(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum Internationales Büro





(43) Internationales Veröffentlichungsdatum 24. April 2003 (24.04.2003)

**PCT** 

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer WO 03/033692 A3

- (51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: C12N 15/86, 15/85, A61K 48/00, C07K 14/47, C12N 15/12
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP02/11527
- (22) Internationales Anmeldedatum:

15. Oktober 2002 (15.10.2002)

(25) Einreichungssprache:

Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache:

Deutsch

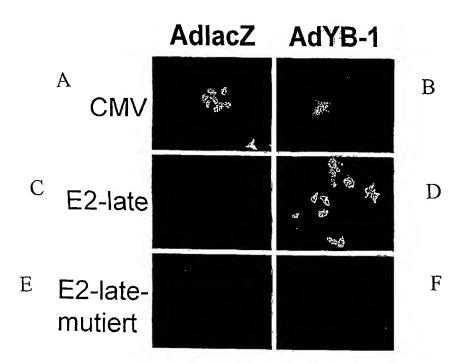
- (30) Angaben zur Priorität: 101 50 984.7 16. Oktober 2001 (16.10.2001) DF
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN [DE/DE]; Arcisstrasse 21, 80333 München (DE).

- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): HOLM, Per, Sonne [DK/DE]; Meisenstrasse 27, 82256 Fürstenfeldbruck (DE).
- (74) Anwalt: BOHMANN, Armin, K.; Bohmann & Loosen, Sonnenstr. 8, 80331 München (DE).
- (81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: USE OF THE ADENOVIRAL E2 LATE PROMOTER

(54) Bezeichnung: VERWENDUNG DES ADENOVIRALEN E2-LATE-PROMOTORS



(57) Abstract: The invention relates to a nucleic acid construct comprising an adenoviral E2 late promoter or a fragment thereof and a nucleic acid. The nucleic acid is selected from the group of transgenes, genes and nucleic acids which are respectively different from adenoviral nucleic acid controlled by an E2 late promoter. The invention also relates to the uses of said nucleic acid construct.



TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

## Erklärung gemäß Regel 4.17:

 hinsichtlich der Berechtigung des Anmelders, die Priorität einer früheren Anmeldung zu beanspruchen (Regel 4.17 Ziffer iii) für alle Bestimmungsstaaten

#### Veröffentlicht:

mit internationalem Recherchenbericht

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen
Recherchenberichts: 18. September 2003

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

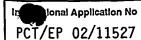
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040. Tx. 31 651 epo nl. In tional Application No PCT/EP 02/11527

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 C12N15/86 C12N C12N15/85 A61K48/00 C07K14/47 C12N15/12 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC **B. FIELDS SEARCHED** Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 C12N A61K C07K Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used) WPI Data, EPO-Internal C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT Relevant to claim No. Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages Category ° BHAT, G. ET AL: "In vivo identification 1-8, X 10-12 of multiple promoter domains of adenovirus EIIA-late promoter" EMBO JOURNAL, vol. 6, no. 7, 1987, pages 2045-2052, XP001148840 EYNSHAM, OXFORD GB the whole document Further documents are listed in the continuation of box C. Patent family members are listed in annex. Χ . Special categories of cited documents: \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance invention earlier document but published on or after the international "X" document of particular relevance; the claimed invention filing date cannot be considered novel or cannot be considered to "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the O' document referring to an oral disclosure, use, exhibition or document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled other means in the art. document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "&" document member of the same patent family Date of mailing of the International search report Date of the actual completion of the international search 23/04/2003 3 April 2003 Authorized officer Name and mailing address of the ISA

Chambannat

In lonal Application No
PCT/EP 02/11527

|            | <u> </u>   | PCT/EP 02/11527       |
|------------|--|-----------------------|
| .(Continu  | ation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT   |                       |
| Category ° | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages   | Relevant to claim No. |
| (          | SWAMINATHAN S ET AL: "REGULATION OF ADENOVIRUS E2 TRANSCRIPTION UNIT" CURRENT TOPICS IN MICROBIOLOGY AND IMMUNOLOGY, SPRINGER, BERLIN,, DE, vol. 199, no. PART 3, 1995, pages 177-194, XP001015599 ISSN: 0070-217X cited in the application page 189, paragraph 5 -page 190, paragraph 6 | 1-8,<br>10-12         |
| !<br>!     | WO 97 16547 A (UNIV TEXAS) 9 May 1997 (1997-05-09) the whole document  | 1                     |
|            | LADOMERY M ET AL: "A ROLE FOR Y-BOX PROTEINS IN CELL PROLIFERATION" BIOASSAYS, CAMBRIDGE, GB, vol. 17, no. 1, 1995, pages 9-11, XP000978744 ISSN: 0265-9247 cited in the application the whole document  | 5-7                   |
|            | WO 01 70951 A (JUERCHOTT KARSTEN ;MAX DELBRUECK CENTRUM (DE); ROYER HANS DIETER () 27 September 2001 (2001-09-27) the whole document   | 1                     |
| <b>4</b>   | WO 01 02556 A (JUERCHOTT KARSTEN ;MAX DELBRUECK CENTRUM (DE); ROYER HANS DIETER () 11 January 2001 (2001-01-11) the whole document.  | 1                     |
| 4          | KOIKE K ET AL: "Nuclear translocation of the Y-box binding protein by ultraviolet irradiation" FEBS LETTERS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL, vol. 417, no. 3, 17 November 1997 (1997-11-17), pages 390-394, XP002177054 ISSN: 0014-5793 the whole document                   | 16,17                 |
|            | <b>-/</b>  |                       |



|  | PCT/EP 02/11527       |  |  |  |
|--|-----------------------|--|--|--|
| C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT   |                       |  |  |  |
| tegory ° Citation of document, with Indication,where appropriate, of the relevant passages   | Relevant to claim No. |  |  |  |
| OHGA TAKEFUMI ET AL: "Role of the human Y box-binding protein YB-1 in cellular sensitivity to the DNA damaging agents cisplatin, mitomycin C, and ultraviolet light" CANCER RESEARCH, AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH, BALTIMORE, MD, US, vol. 56, no. 18, 1996, pages 4224-4228, XP002157301 ISSN: 0008-5472 the whole document                              | 16,17                 |  |  |  |
| OHGA TAKEFUMI ET AL: "Direct involvement of the Y-box binding protein YB-1 in genotoxic stress-induced activation of the human multidrug resistance 1 gene" JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, AMERICAN SOCIETY OF BIOLOGICAL CHEMISTS, BALTIMORE, MD, US, vol. 273, no. 11, 13 March 1998 (1998-03-13), pages 5997-6000, XP002157299 ISSN: 0021-9258 the whole document | 16,17                 |  |  |  |
| HOLM PER S; ET AL.: "YB-1 relocates to the nucleus in adenovirus infected cells and facilitates viral replication E2 gene expression through the E2 late promoter"  JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 22 March 2002 (2002-03-22), XP002237181 the whole document  | 1-12                  |  |  |  |

In lonal Application No
PCT/EP 02/11527

| Patent document cited in search report |   | Publication date |                | Patent family member(s)                | Publication date                       |
|--|---|------------------|----------------|--|--|
| WO 9716547                             | Α | 09-05-1997       | AU<br>WO       | 7674896 A<br>9716547 A1                | 22-05-1997<br>09-05-1997               |
| WO 0170951                             | Α | 27-09-2001       | DE<br>AU<br>WO | 10015413 A1<br>5611701 A<br>0170951 A2 | 27-09-2001<br>03-10-2001<br>27-09-2001 |
| WO 0102556                             | Α | 11-01-2001       | AU<br>WO<br>DE | 6425800 A<br>0102556 A2<br>10031122 A1 | 22-01-2001<br>11-01-2001<br>22-03-2001 |

tionales Aktenzeichen PCT/EP 02/11527

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES IPK 7 C12N15/86 C12N15/85

A61K48/00

CO7K14/47

C12N15/12

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

### B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchlerter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole )  $IPK \ 7 \ C12N \ A61K \ C07K$ 

Recherchlerte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

WPI Data, EPO-Internal

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rljswijk Tel. (+31-70) 340-2040. Tx. 31 651 epo nl.

| C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN |  |                    |  |  |
|---|--|--------------------|--|--|
| Kategorie°                              | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Telle   | Betr. Anspruch Nr. |  |  |
| X                                       | BHAT, G. ET AL: "In vivo identification of multiple promoter domains of adenovirus EIIA-late promoter" EMBO JOURNAL, Bd. 6, Nr. 7, 1987, Seiten 2045-2052, XP001148840 EYNSHAM, OXFORD GB das ganze Dokument   | 1-8,<br>10-12      |  |  |
| X                                       | SWAMINATHAN S ET AL: "REGULATION OF ADENOVIRUS E2 TRANSCRIPTION UNIT" CURRENT TOPICS IN MICROBIOLOGY AND IMMUNOLOGY, SPRINGER, BERLIN,, DE, Bd. 199, Nr. PART 3, 1995, Seiten 177-194, XP001015599 ISSN: 0070-217X in der Anmeldung erwähnt Seite 189, Absatz 5 -Seite 190, Absatz 6 | 1-8,<br>10-12      |  |  |
|   | -/   |                    |  |  |

|   | in der Anmeldung erwähnt<br>Seite 189, Absatz 5 -Seite 190, A<br>  | Absatz 6<br>-/   |  |
|---|--|--|--|
|   | ere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu<br>ehmen   | X Siehe Anhang Patentfamilie   |  |
| "A' Veröffer aber n  "E" älteres Anmel "L' Veröffer schein andere soil od ausge! "O' Veröffe eine B "P' Veröffe | e Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : ntlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, licht als besonders bedeutsam anzusehen ist Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen idedatum veröffentlicht worden ist ntlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft er- ten zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer en im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden ler die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie führt) intlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, enutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht ntlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach eanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist | <ul> <li>'T' Spätere Veröffentlichung, die nach dem oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht Anmeldung nicht kollidiert, sondern nu Erfindung zugrundellegenden Prinzips Theorie angegeben ist</li> <li>'X' Veröffentlichung von besonderer Bedet kann allein aufgrund dieser Veröffentlie erfinderischer Tätigkeit beruhend betra</li> <li>'Y' Veröffentlichung von besonderer Bedet kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit werden, wenn die Veröffentlichung mit Veröffentlichungen dieser Kategorie in diese Verbindung für einen Fachmann</li> <li>'&amp;' Veröffentlichung, die Milglied derselber</li> </ul> | t worden ist und mit der r zum Verständnis des der oder der ihr zugrundellegenden utung; die beanspruchte Erfindung chung nicht als neu oder auf ichtel werden utung; die beanspruchte Erfindung leit berühend betrachtet einer oder mehreren anderen Verbindung gebracht wird und nahellegend ist |
| Datum des   | Abschlusses der internationalen Recherche  | Absendedatum des Internationalen Re  | cherchenberichts   |
| 3   | . April 2003   | 23/04/2003   |  |

Bevollmächtigter Bediensteter

Chambannat

PCT/EP 02/11527

|            |   | PCT/EP (  | )2/11527           |  |  |
|------------|---|-----------|--------------------|--|--|
| .(Fortsetz | (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN  |           |                    |  |  |
| ategorie°  | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommen   | den Teile | Betr. Anspruch Nr. |  |  |
| ł          | WO 97 16547 A (UNIV TEXAS)<br>9. Mai 1997 (1997-05-09)<br>das ganze Dokument  |           | 1                  |  |  |
|            | LADOMERY M ET AL: "A ROLE FOR Y-BOX PROTEINS IN CELL PROLIFERATION" BIOASSAYS, CAMBRIDGE, GB, Bd. 17, Nr. 1, 1995, Seiten 9-11, XP000978744 ISSN: 0265-9247 in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument   |           | 5-7                |  |  |
| \          | WO 01 70951 A (JUERCHOTT KARSTEN ;MAX<br>DELBRUECK CENTRUM (DE); ROYER HANS DIETER<br>() 27. September 2001 (2001-09-27)<br>das ganze Dokument  |           | 1                  |  |  |
| 1          | WO 01 02556 A (JUERCHOTT KARSTEN ;MAX DELBRUECK CENTRUM (DE); ROYER HANS DIETER () 11. Januar 2001 (2001-01-11) das ganze Dokument  |           | 1                  |  |  |
| 1          | KOIKE K ET AL: "Nuclear translocation of the Y-box binding protein by ultraviolet irradiation" FEBS LETTERS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL, Bd. 417, Nr. 3, 17. November 1997 (1997-11-17), Seiten 390-394, XP002177054 ISSN: 0014-5793 das ganze Dokument   |           | 16,17              |  |  |
|            | OHGA TAKEFUMI ET AL: "Role of the human Y box-binding protein YB-1 in cellular sensitivity to the DNA damaging agents cisplatin, mitomycin C, and ultraviolet light"  CANCER RESEARCH, AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH, BALTIMORE, MD, US, Bd. 56, Nr. 18, 1996, Seiten 4224-4228, XP002157301  ISSN: 0008-5472 das ganze Dokument |           | 16,17              |  |  |
|            |   |           |                    |  |  |

Ir tionales Aktenzeichen
PCT/EP 02/11527

| PCT/EP 02/11527  |                         |  |  |  |
|--|-------------------------|--|--|--|
| ortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN   |                         |  |  |  |
| egorie* Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden T   | eile Betr. Anspruch Nr. |  |  |  |
| OHGA TAKEFUMI ET AL: "Direct involvement of the Y-box binding protein YB-1 in genotoxic stress-induced activation of the human multidrug resistance 1 gene" JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, AMERICAN SOCIETY OF BIOLOGICAL CHEMISTS, BALTIMORE, MD, US, Bd. 273, Nr. 11, 13. März 1998 (1998-03-13), Seiten 5997-6000, XP002157299 ISSN: 0021-9258 das ganze Dokument | 16,17                   |  |  |  |
| HOLM PER S; ET AL.: "YB-1 relocates to the nucleus in adenovirus infected cells and facilitates viral replication E2 gene expression through the E2 late promoter"  JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY 22. März 2002 (2002-03-22), XP002237181 das ganze Dokument   | 1-12                    |  |  |  |

Ir jonales Aldenzeichen
PCT/EP 02/11527

| Im Recherchenbericht<br>angeführtes Patentdokume | ent | Datum der<br>Veröffentlichung |                | Mitglied(er) der<br>Patentfamilie      | Datum der<br>Veröffentlichung          |
|--|-----|-------------------------------|----------------|--|--|
| WO 9716547                                       | Α   | 09-05-1997                    | AU<br>WO       | 7674896 A<br>9716547 A1                | 22-05-1997<br>09-05-1997               |
| WO 0170951                                       | Α   | 27-09-2001                    | DE<br>AU<br>WO | 10015413 A1<br>5611701 A<br>0170951 A2 | 27-09-2001<br>03-10-2001<br>27-09-2001 |
| WO 0102556                                       | А   | 11-01-2001                    | AU<br>WO<br>DE | 6425800 A<br>0102556 A2<br>10031122 A1 | 22-01-2001<br>11-01-2001<br>22-03-2001 |